AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL
DIREKTOR: PROF. DR. FRITZ EGGER

BEITRÄGE ZUR BLUTREFRAKTOMETRIE NACH GABEN VON VERSCHIEDENEN NAHRUNGSMITTELN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

WALTER BURKHARD WINKLER
MED. PRACT.
AUS LUZERN

HERISAU - BUCHDRUCKEREI SCHLÄPFER & CO. - 1932

Von der hohen medizinischen
Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Prof. A. Gigon

Tag der Promotion 7. März 1932

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

BEITRÄGE ZUR BLUTREFRAKTOMETRIE NACH GABEN VON VERSCHIEDENEN NAHRUNGSMITTELN

Die chemische Zusammensetzung des Blutes ist vielfach untersucht worden. Eine grosse Zahl von Veröffentlichungen, oft auf grossen Versuchsreihen mit normalen und pathologischen Bedingungen fussend, macht uns mit den Schwankungen der verschiedenen Bestandteile bis in feine Details hinein bekannt und gestattet uns so einen wertvollen Einblick in das schwer zu entwirrende Geschehen des intermediären Stoffwechsels. Die gewonnenen Kenntnisse haben die Medizin wesentlich gefördert in der Diagnosen- und Prognosenstellung verschiedener Krankheitsbilder. Ich denke besonders an die Bedeutung der Blutzucker-Bestimmung bei der modernen Behandlung des Diabetes, des Harnstoffspiegels bei der Differenzierung von Nierenkrankheiten.

Dass jede Nahrungsgabe die chemische Zusammensetzung des Blutes ändern muss, scheint ausser Zweifel, wenn auch bei physiologischen Bedingungen die Schwankungen so klein sind, dass sie nur selten gefasst werden können. Die physiologische Lipämie, die Steigerung des Blutzuckers nach kohlehydratreichen Mahlzeiten sind einige Beispiele für die Feststellbarkeit auch kleiner Schwankungen.

Bei den chemischen Untersuchungsmethoden werden nur einzelne und genau determinierte Komponenten ergriffen, die gesamte Zusammensetzung des Blutes und deren Aenderung kann dabei nicht erkannt werden. Nun scheint es jedoch a priori einleuchtend, dass z. B. nach grossen Zuckergaben nicht allein der Zuckerspiegel verändert wird, sondern dass zur Aufrechterhaltung der Isotonie andere Komponenten aus der Zirkulation verschwinden müssen. Das Ideale bei Blutuntersuchungen nach verschiedenen Nahrungsgaben wäre also, dass nicht nur die Konzentrationsänderung des betreffenden Nährstoffes im Blute, sondern auch die dadurch provo-

zierten Schwankungen der andern Serumkomponenten in ihrem zeitlichen Ablauf mit chemischen Methoden studiert würden. Dadurch könnte man von der rein analytischen Betrachtung dieser Vorgänge weg zu einer mehr umfassenden Anschauung kommen.

Wegen der Unmenge dieser dabei zu untersuchenden Stoffe mit teils zeitraubender und nicht genügend scharf ausgebauter chemischer Methodik und wegen der dazu erforderlichen grossen Blutmenge ist leider ein solches Vorgehen vorderhand unmöglich. Hingegen besitzen wir in der Refraktometrie ein gutes Mittel, um quantitative und vielleicht auch qualitative Veränderungen im Serum generell zu erfassen.

Diese wurde von Strubell (1) im Jahre 1900 durch einen Vortrag: Ueber eine neue Methode der Harn- und Blutuntersuchung, gehalten am 18. Kongress für innere Medizin zu Wiesbaden, in die Medizin eingeführt. Vom gleichen Autor erschien 1901 eine gleichbetitelte Arbeit in dem „Deutschen Archiv für klinische Medizin". (2) In beiden Veröffentlichungen vertritt der Autor die Ansicht, dass der Brechungsindex des Blutes genau dem Werte der Gefrierpunktserniedrigung parallel sei, was aber durch vergleichende Untersuchungen widerlegt werden konnte. Es ist das Verdienst von E. Reiss, diesen Irrtum durch eingehende Mischungsversuche in vitro, die er für seine Dissertation (3) anstellte, aus der Welt geschafft zu haben. In dieser Arbeit kommt er zugleich zu dem Schlusse, dass der nD bei Verhältnissen, die denen des Serums ähneln, mit dem Eiweissgehalt korrespondiere, und empfahl die Refraktometrie als eine rasche und leichte Methode der Eiweissbestimmung auf Grund von Tabellen, die aus den Refraktometerskalenteilen den nD und daraus die Eiweissprozente ablesen lassen. Strubell hat sich denn auch schon 1902 (4) zu der Ansicht von Reiss bekehrt und eine Berechnungsmethode des Eiweissgehaltes direkt aus den Skalenteilen gegeben. In der Folgezeit hat dann Reiss durch zahlreiche Veröffentlichungen das Refraktometer einzubürgern versucht und stets die Theorie vertreten, dass damit eigentlich nur das Eiweiss bestimmt werde. (5) Die Anwendung im klinischen Betrieb liess denn auch nicht auf sich warten. 1904 zeigten Strauss und Chajes (6), dass eine Zunahme des nD durch Schwitzprozeduren hervorgerufen werde, die aber nur von kurzer Dauer ist. Sie schlossen daraus auf eine Bluteindickung durch den Wasserverlust, welche aber rasch durch den Rückfluss von Gewebsflüssigkeit in die Zirkulation aufgehoben werde. Zwei Jahre später veröffentlichte Strauss die Ergebnisse seiner Untersuchun-

gen über den Wassergehalt des Blutes bei Herz- und Nierenwassersucht (7), wobei durch die gleiche Methode die praktisch wichtige Feststellung gemacht wurde, dass gerade bei renalen Oedemen der nD äusserst tief liegt (NaCl-Vermehrung, Eiweissverarmung) und dass schon vor der klinisch feststellbaren Besserung der Krankheit dieser wieder gegen die Norm ansteigt.

In Frankreich untersuchte Chiray in seiner Dissertation (8) die Blutveränderungen nach parenteraler und rektaler Eiweissgabe und fand sowohl mit der Methode der Eiweissfällung wie der Refraktometrie übereinstimmend eine dadurch erzeugte Blutverdünnung, d. h. Eiweissverarmung. Auf Grund dieser Tatsache stellte er eine Theorie auf, die auch für unsere Betrachtungen von Bedeutung sein wird. Wenn nach parenteraler Eiweissgabe der Eiweissgehalt des Blutes statt wie zu erwarten wäre zuzunehmen, abnimmt, dann verschwindet nicht nur das fremde Eiweiss aus der Zirkulation, sondern es wird dabei auch noch ein Teil des Körpereiweisses mitgerissen. Das Verschwinden geschieht wahrscheinlich auf dem Wege des Abbaus. Ein kleiner Prozentsatz soll beinahe unverändert mit dem Harn abgehen. In einer spätern Untersuchung über Verdünnung und Konzentration des Blutes (9) arbeitete Chiray mit den Methoden der Eiweissfällung, der Refraktometrie und der Erythrozytenzählung. Dabei sah er in Bestätigung der frühern Ergebnisse, dass das Sinken des nD ziemlich parallel geht mit der Eiweissabnahme, dass aber beide durchaus nicht immer von einer Abnahme der Erythrozytenzahl begleitet sind. Er erklärt diesen Befund mit der Tätigkeit der Vasomotoren, welche die roten Blutkörperchen zurückhalten sollen. Bei der Untersuchung klinischer Fäll fiel auch ihm die grosse Differenz der nD auf, die besteht zwischen dem Blute von Leuten mit renalen und solchen mit cardialen Oedemen. Er stellt sich deshalb die Frage: Pourquoi la filtration de la sérosité s'accompagne-t-elle des albumines du sérum chez le brigthique, tandis que chez le cardiaque elle les laisse dans le sang circulant? Nach ihm sollen bei Nierenödemen, die osmotisch bedingt seien, die Eiweisse leichter die circulation vasculaire canalisée verlassen, um in die circulation interstitielle diffuse überzutreten. Diese circulation interstitielle diffuse ist wohl der Lymphzirkulation gleichzusetzen; gerade bei der Erforschung der Entstehungsart derselben hat die Refraktometrie eine Rolle gespielt. Hess und Erb (20) (21) vertraten eine rein mechanistische Filtrationstheorie, die sie durch direkte Eiweissbestimmungen im Blut, wobei sie eine Konzentrationszunahme nach Blutdrucksteige-

rung durch Adrenalin konstatierten, zu beweisen glaubten. Sie erklärten sich letztere folgendermassen: Es werde durch den erhöhten Blutdruck aus dem Serum Wasser mit den gelösten Salzen ausgepresst, währenddem das schwer diffundible Eiweiss in den Gefässen retiniert werde. Dieser Ansicht traten nun Asher und Böhm in ihren Untersuchungen über die physiologische Permeabilität der Zellen entgegen. (17) (18) Sie zeigten mit Hilfe der Refraktometrie und der Eiweissfällung, wie die Bluteindickung nach Adrenalin erst feststellbar wird, wenn dessen tonisierende Wirkung abgeklungen ist und erklärten den ganzen Fragenkomplex einleuchtender mit der Annahme, das Adrenalin mache eine Steigerung des Stoffwechsels in Drüsen und Geweben. Diese Abbauprodukte könnten aber erst in die Blutbahn aufgenommen werden, wenn die vasokonstriktorische Wirkung des Adrenalins abgeklungen sei. Den Beweis aufs Exempel lieferten die Experimente an der Katze, die zeigten, dass bei Blutdrucksteigerung durch elektrische Splanchnikusreizung keine Konzentrationszunahme im Serum feststellbar ist. (Siehe auch die Adrenalinkurven in der Arbeit Channensohns (23), dessen Befund des Absinkens der Brechungsindices in der ersten Viertelstunde gut zu dieser These passt.)

Interessante Tatsachen förderte auch die Veröffentlichung Schöneichs (10), der am Kaninchen in längerdauernden Versuchen den Einfluss einer qualitativ und quantitativ verschiedenen Ernährung auf den nD untersuchte und fand: Unterernährung steigert zuerst den nD, um ihn nach kurzer Zeit konstant langsam zu senken. Den Einfluss verschiedener Technik bei Blutentnahme und Untersuchung erforschte Schwenker in seiner Dissertation, betitelt: Methodische Untersuchungen zur Refraktometrie des Blutes. (14) Er fand, dass bei Druck in der Umgebung der Entnahmestelle der nD steigt, was er mit dadurch bedingtem Austritt eiweissarmer Flüssigkeit aus der Blutbahn in das Gewebe erklärt. Auch wies er auf den Einfluss, den die Hämolyse auf den Brechungswert hat, hin; ich habe bei meinen Untersuchungen die Hämolyse kolorimetrisch bestimmt, um deren Einfluss zu determinieren, fand aber nur bei ausgesprochener, auch dem blossen Auge sichtbarer Zersetzung deutliche Verschiebungen des nD. Ich habe darum bald wieder davon abgesehen, vor allem aber in der Absicht, Blut zu sparen, um so den Faktor Konzentrationsabnahme durch Blutverlust möglichst gering zu machen.

Böhme (15) bewies ein Ansteigen des Brechungsindex bei Muskelarbeit und hob hervor, dass bei Körperruhe die Serum-

konzentration zuerst rasch, dann aber langsam absinkt, um nach einer halben Stunde einen nun lange konstant bleibenden Wert zu erreichen. Diese Befunde erklären einige hohe Anfangswerte in unsern Versuchen, wo die Magensondage nur mit Mühe gelang. Wichtig ist auch seine Feststellung, dass O_2-Durchleitung Abnahme des nD bewirkt in genauem Antagonismus zu CO_2.

Der Schluss, dass bei CO_2-Durchleitung die Blutkörperchen Eiweisstoffe an das Serum abgeben, den der Autor aus dieser Tatsache zieht, scheint mir nicht ohne weiteres einleuchtend, denn er bleibt uns die Erklärung schuldig, was bei der O_2-Durchleitung, welche die umgekehrte Wirkung erzeugt, geschieht. Ueberhaupt frage ich mich sehr, ob es zulässig ist, die Skalenteile, die man am Refraktometer abliest, in allen Fällen ohne weitere Ueberlegung auf den Eiweissgehalt umzurechnen, wie dies die meisten Autoren taten. Diese fussten darin auf der Dissertation von E. Reiss. (3) Und doch hat dieser Forscher in seinem glänzenden, zusammenfassenden Werk über die refraktometrische Eiweissbestimmung am Menschen (12) Fälle aufgezählt, wo diese Methode der Eiweissbestimmung im Blute ungenau sei: Diabetes, Urämie, Icterus. Diese Tatsache leuchtet ohne weiteres ein. Aber ich erlaube mir noch weiter zu gehen und glaube, dass es nicht angängig ist, bei Versuchen, wo dem gleichen Tier mehrmals Blut entnommen wird, den Brechungsindex in Eiweissprozente umzurechnen, ohne die Beweisleistung, dass nicht auch andere stoffliche Verschiebungen die Aenderung des Quotienten verursacht haben können. Um ein Beispiel zu geben, greife ich die Kurve Nr. 9 aus der Arbeit Channensohns (23) heraus. Wenn dort bei einer Fütterung mit Rohrzucker der nD von 1,34688 in einer halben Stunde auf 1,34869 steigt, so ist nicht ohne weiteres einzusehen, dass durch diese Prozedur der Eiweissgehalt von 6,11 auf 7,03 % gestiegen ist. Man muss da schon die immerhin mögliche Annahme machen, das Blut sei durch die Abgabe von Lösungswasser in den Darm eingedickt worden. In diesem Falle erschwert aber die Umrechnung in Eiweissprozente die Deutung der Versuche, indem es von dem verursachenden Wasseraustritt die Gedanken automatisch auf die dadurch bedingte Konzentrationszunahme des Eiweisses führt. Ich habe diese Umrechnung deshalb durchgehend unterlassen.

Die vorliegende Arbeit sollte die von Fain und Channensohn (22) (23) ausgeführten Untersuchungen über Blutveränderungen nach verschiedenen Nährstoffgaben womöglich weiter ausbauen

und durch Kombination derselben deren gegenseitigen Einfluss auf den Brechungsindex festzustellen suchen.

Ueber die Technik der Refraktometrie hat Channensohn eingehend berichtet. Ich verweise darum diesbezüglich auf seine Einleitung.

1. VERSUCHSREIHE ZUR ERKLÄRUNG DER SCHWANKUNGEN DES nD NACH ZUCKERGABEN

Mit dem ersten Experiment suchte ich die Tagesschwankungen des nD bei totaler Karenz und Ruhe festzustellen. In den ersten zwei Stunden fand sich ein ziemlich rasches Absinken. Die Kurve flachte nach der dritten Stunde ab, um nach neun Stunden einen langsamen Anstieg zu beginnen.

Zeit	Skala	nD
0 Std.	50,55	1,34670
1 „	49,56	1,34633
2 „	48,61	1,34597
3 „	48,39	1,34589
4 „	48,34	1,34587
6½ „	48,10	1,34578
8½ „	48,40	1,34589

Dieser Befund stimmt mit der Angabe Schwenkers über das Absinken des nD in der Ruhe zu einem konstanten Wert gut überein, wobei nicht zu vergessen ist, dass durch die häufige Entnahme von 25—30 Tropfen Blut eine gewisse Serumverdünnung erfolgen musste durch Nachfliessen von Gewebsflüssigkeit, welche nach Böhme (16) stets eiweissärmer ist als das Serum. Diese Wirkung wurde dann überboten von der Eindickung des Blutes, die nach Schöneich (10) durch den Durst hervorgerufen wird.

VERSUCH / ALKOHOLGABE

Wir gaben zwei Kaninchen von 2500 g Gewicht 2,5 g Alkohol in 17,5 Wasser. Rascheste Resorption des Alkohols angenommen, macht dies bei einer Gesamtblutmenge von 250 g 0,01 Prozent. Bei beiden fanden wir ein geringes Ansteigen des nD in den ersten zehn Minuten. Aber schon nach einer halben Stunde beginnt ein rasches Absinken, das nach 2 Stunden einem

erneuten Anstieg Platz macht. Nach 6½ Stunden war der Ausgangswert beinahe erreicht und nach 10 Stunden überholt. Der erste Anstieg ist wohl die Wirkung des bekanntlich rasch resorbierbaren Alkohols. Dieser hat einen wesentlich höhern Brechungsindex als das Serum (theoretisch 1,3636, von uns bestimmt = 1,3658) und ergibt, mit diesem gemischt, ein entsprechendes Ansteigen des nD. Das so rasch eintretende Absinken beweist, wie kurze Zeit der Alkohol im Blute kreist, und dürfte wohl eine Wirkung des Lösungswassers sein. (Siehe Arbeit Channensohn.) Allerdings könnte es auch als Beweis für die durch den Alkohol hervorgerufene Steigerung der katabiotischen Prozesse aufgefasst werden.

Dieser Versuch hat mich auf die Wichtigkeit der Wasserverschiebung zwischen Serum einerseits und Gewebe andererseits für diese Fütterungsversuche aufmerksam gemacht, die von Channensohn und Fain nicht genügend hervorgehoben wurde. Dies war mir wertvoll, als ich an die Präzisierung der von ihnen durchgeführten Fütterungsversuche mit Zuckerarten ging. Channensohn schreibt: „Es erscheint uns sehr bemerkenswert, dass von allen untersuchten Nahrungsstoffen die Zuckerarten allein ein rasches Ansteigen des refraktometrischen Indexes bewirken. Dieses dürfte zugunsten der Hypothese Gigon's sprechen, wonach der Zucker zuerst in einer noch unbekannten Form im Blute kreist, bevor er in die Depots als Glykogen oder Fett gelangt."

Versuchsprotokoll über die Alkoholgabe. Kaninchen Nr. 79.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Fütterung	51,56	1,34707
10 Min. nach der Fütterung	52,60	1,34746
25 „ „ „ „	51,92	1,34721
45 „ „ „ „	50,85	1,34681
1¼ Std. „ „ „	49,75	1,34659
2 „ „ „ „	48,1	1,34579
3 „ „ „ „	48,82	1,34605
4½ „ „ „ „	48,20	1,34582
6½ „ „ „ „	50,05	1,34652
10 „ „ „ „	53,46	1,34778

Kaninchen Nr. 58 erhielt ebenfalls 2,5 Alkohol auf 17,5 H_2O.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Fütterung	52,85	1,34755
10 Min. nach der Fütterung	53,45	1,34777
25 „ „ „ „	51,50	1,34705
45 „ „ „ „	50,25	1,34659

Zeit	Skala	nD 20°
1¼ Std. nach der Fütterung	49,86	1,34644
2 „ „ „ „	49,73	1,34640
3 „ „ „ „	51,18	1,34693
4½ „ „ „ „	50,50	1,34668
6½ „ „ „ „	51,10	1,34690
10 „ „ „ „	52,70	1,34756

Als ich die Versuche von Channensohn studierte, von denen Versuch Nr. 4 mit Verabreichung von 40 g Glukose und Nr. 18 mit einer Gabe von 40 g Olivenöl typisch sein dürften, liess mich Verschiedenes an dem oben angeführten Schlusse zweifeln:

1. Die neben den Zuckerarten untersuchten Stoffe, nämlich Olivenöl und Eiklar, sind im Gegensatz zu den Zuckerarten nicht wasserlöslich und haben darum ganz andere Resorptionsverhältnisse, was sich sicherlich auf den Brechungsindex auswirken muss.

2. 40prozentige Traubenzuckerlösungen sind sehr stark hypertonisch, da eine 5prozentige Lösung blutisotonisch ist.

3. 40 g Traubenzucker in 100 g Wasser sind für ein Kaninchen von nicht einmal 3 kg Gewicht eine riesige Dose.

4. Der Verlauf nach Zuckergaben wurde nur so lange verfolgt, bis die Indices nach erreichtem Höhepunkt wieder gegen den Ausgangswert abgesunken waren. Es konnte aber nachher die Kurve einen für die Deutung wichtigen Verlauf zeigen. Bei Gaben von 40 g Traubenzucker in 50prozentiger Lösung musste der Blutzuckerspiegel steigen und eine ziemliche Zeitspanne in der Höhe bleiben, denn es ist von vorneherein anzunehmen, dass es ziemlich lange dauert, bis eine solche Menge verarbeitet und deponiert ist.

Um zu sehen, wie der nD des Serums durch Zucker verändert wird, machte ich einen Mischungsversuch in vitro. Es zeigte sich, dass Zusätze in Konzentrationen, wie sie auch im Tierblut vorkommen können, ein wesentliches Ansteigen der Brechungsindices zur Folge haben. Das Protokoll möge dieses beweisen.

MISCHUNGSVERSUCH VON MENSCHENSERUM MIT GLUKOSE

	Skala	nD 20°
Normales Serum	64,2	1,35176
Zusatz von 1‰ Glukose	64,39	1,35182
„ „ 2‰ „	64,56	1,35189
„ „ 4‰ „	65,20	1,35212

Nun ging ich daran, einem Kaninchen Glukose zu verabreichen. Dabei wandte ich nur halb so grosse Dosen an wie Channensohn. Es stiegen dann die nD viel weniger hoch an und das Absinken zur Norm ist schon nach 1½ Stunden völlig. Damit ist der Verlauf aber noch keineswegs beendet. Die Kurve sinkt noch wesentlich tiefer als der Ausgangswert, um diesen erst nach 24 Stunden wieder annähernd erreicht zu haben. Diese Verhältnisse illustriert folgendes Protokoll eines Versuches, der zur Sicherung nach sechs Tagen mit dem gleichen Tier wiederholt wurde.

5. Kaninchen Nr. 84 erhielt 20,0 Glukose per os in 50prozentiger Lösung.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Zuckerabgabe	48,24	1,34584
¼ Std. nach der Zuckergabe	49,85	1,34644
½ „ „ „ „	48,95	1,34610
1 „ „ „ „	48,82	1,34605
1½ „ „ „ „	48,25	1,34585
2½ „ „ „ „	47,80	1,34567
3½ „ „ „ „	46,23	1,34508
5½ „ „ „ „	44,93	1,34426
24 „ „ „ „	47,94	1,34573

6. Wiederholung desselben Versuchs am gleichen Tier nach sechs Tagen.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Zuckergabe	48,50	1,34593
¼ Std. nach der Zuckergabe	50,95	1,34685
½ „ „ „ „	50,60	1,34672
1 „ „ „ „	50,30	1,34661
1½ „ „ „ „	49,69	1,34638
2½ „ „ „ „	49,50	1,34631
3½ „ „ „ „	48,78	1,34604
5½ „ „ „ „	46,32	1,34512
8½ „ „ „ „	47,45	1,34541
24 „ „ „ „	49,10	1,34612

Der gleiche Versuch, mit einem andern Tier angestellt, ergab etwa ähnliche Verhältnisse.

7. Kaninchen Nr. 78 erhielt 20,0 Glukose in 50prozentiger Lösung.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Zuckerfütterung	54,04	1,34799
¼ Std. nach der Zuckerfütterung	56,23	1,34881

Zeit	Skala	nD 20°
½ Std. nach der Zuckerfütterung	55,05	1,34838
1 „ „ „ „	54,37	1,34809
1½ „ „ „ „	50,00	1,34650
2½ „ „ „ „	48,20	1,34582
3½ „ „ „ „	49,93	1,34647
5½ „ „ „ „	49,23	1,34621
24 „ „ „ „	52,30	1,34735

Bei diesem Versuch fällt der hohe Ausgangswert auf, der darauf zurückzuführen ist, dass die Magensondage nur schwer gelang und das Tier sehr erregt war. Wir haben weiter vorn auf den Einfluss von Ruhe und Muskelarbeit hingewiesen, welche Faktoren besonders Schwenker (14) und Böhme (15) betonten.

Es stellte sich nun die Frage, ob dieses Verhalten für die Glukose allein charakteristisch sei, oder ob die andern Zuckerarten die prinzipiell gleiche Reaktion auslösen. Darüber gaben folgende zwei Versuche Auskunft.

8. Kaninchen Nr. 58 erhielt 20,0 Maltose in 20,0 Wasser gelöst.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Maltosegabe	53,00	1,34761
¼ Std. nach der Maltosegabe	53,28	1,34766
½ „ „ „ „	55,80	1,34892
1 „ „ „ „	53,40	1,34776
1½ „ „ „ „	53,12	1,34765
2½ „ „ „ „	52,00	1,34724
4 „ „ „ „	50,32	1,34662
6 „ „ „ „	50,23	1,34658
10 „ „ „ „	52,70	1,34750

9. Kaninchen Nr. 54 erhielt 20,0 Milchzucker in 30,0 H_2O (Löslichkeit).

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Milchzuckergabe	52,95	1,34759
¼ Std. nach der Milchzuckergabe	53,5	1,34779
½ „ „ „ „	54,41	1,34813
1 „ „ „ „	54,00	1,34798
1½ „ „ „ „	53,00	1,34761
2½ „ „ „ „	51,30	1,34698
4 „ „ „ „	51,70	1,34713
6 „ „ „ „	51,10	1,34690
10 „ „ „ „	51,68	1,34712

Wir sehen also einen Verlauf, der einem solchen nach Zuckergabe weitgehend ähnelt. Interessant ist, dass bei der leichtlöslichen Maltose der Index um 2,8 Skalenteile, bei dem schwerer löslichen Milchzucker nur um 1,5 gestiegen ist.

Wie verändern nun Variationen der Dosierung diesen Ablauf? Bei kleinen Gaben um 5 g herum sah man kein Ansteigen des nD mehr, sondern ein kontinuierliches Absinken desselben.

10. Kaninchen Nr. 83 erhielt 5,0 Glukose in 50prozentiger Lösung.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Fütterung	56,43	1,34889
¼ Std. nach der Fütterung	55,89	1,34869
½ „ „ „ „	55,86	1,34868
1 „ „ „ „	55,03	1,34837
1½ „ „ „ „	54,56	1,34819
2½ „ „ „ „	53,75	1,34789
3½ „ „ „ „	52,95	1,34759
5½ „ „ „ „	51,41	1,34702
24 „ „ „ „	55,1	1,34840

Nach diesem interessanten Ergebnis fragte es sich, ob die grossen Dosen, welche Channensohn applizierte, auch ein Absinken unter den Ausgangswert zeigten.

11. So erhielt Kaninchen Nr. 55 40,0 Glukose in 80,0 Gesamtmenge.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Fütterung	50,77	1,34676
½ Std. nach der Fütterung	55,82	1,34860
1 „ „ „ „	56,00	1,34873
2 „ „ „ „	57,13	1,34914
3 „ „ „ „	56,72	1,34899
4 „ „ „ „	53,52	1,34781
7 „ „ „ „	49,85	1,34644
10 „ „ „ „	47,80	1,34585
24 „ „ „ „	50,60	1,34673

Dass dieser Versuch trotz seiner riesigen Ausschläge nach oben ohne weiteres in seinem Verlauf den vorangehenden gleicht, ist sicher. Durch alle diese Versuche wird aber wahrscheinlich gemacht, dass das Ansteigen des Brechungsindices nach Zuckergaben nicht als Beweis für die Besondernheit der Zuckerarten aufgeführt werden darf, sondern auf Schwankungen des Wassergehaltes

im Blutserum zurückzuführen ist. Wie würde sich, wenn diese Erscheinung für den chemischen Bau des Zuckers charakteristisch wäre, das Ausbleiben des Anstieges nach geringern, für das Kaninchen immerhin noch beträchtlichen Dosen erklären?

Wie verhält es sich bei subkutaner Einverleibung des Zuckers? Um dies klarzustellen, wurden zwei Versuche gemacht.

A. Es wurde bei dem Kaninchen Nr. 88 der nD des Blutes bestimmt. Dieser betrug 1,34604. Nun wurde an Hand einer Kurve errechnet, wie konzentriert eine Zuckerlösung sein muss, um genau denselben Quotienten aufzuweisen. Die Konzentration muss 9,65 % betragen. Es wurde eine solche Lösung hergestellt und davon 10 ccm = 0,96 Glukose injiziert. Dabei war kein Anwachsen der nD, sondern ein ganz allmähliches Absinken zu konstatieren. Es folgt das Versuchsprotokoll:

12. Kaninchen Nr. 88 erhielt 10,0 einer 9,65 % Glukoselösung subkutan.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Injektion	48,80	1,34604
1/4 Std. nach der Injektion	47,47	1,34555
1/2 „ „ „ „	47,49	1,34556
3/4 „ „ „ „	47,60	1,34560
1 1/4 „ „ „ „	46,05	1,34502
1 3/4 „ „ „ „	45,62	1,34486
2 3/4 „ „ „ „	45,45	1,34479
3 3/4 „ „ „ „	45,52	1,34482
5 3/4 „ „ „ „	44,64	1,34450
8 3/4 „ „ „ „	43,66	1,34413
24 „ „ „ „	49,35	1,34623

Zur Erklärung dieser Kurve scheint mir einleuchtend die Annahme, dass nach Massgabe der Ausschaltung und Verbrennung des Zuckers das Lösungswasser eine Blutverdünnung hervorrief.

B. Als Gegenstück zu diesem Experiment wurde die gleiche Menge Glukose (0,96 g) in 25prozentiger Lösung injeziert. Wie zu erwarten war, trat anschliessend daran eine rasch vorübergehende Steigerung des nD ein, welche von einem längern Abfall unter den Ausgangswert gefolgt war. Die Kurve gleicht also ziemlich genau einer solchen nach Applikation einer grössern Menge konzentrierter Zuckerlösung per os.

13. Kaninchen Nr. 83 erhielt 3,88 ccm einer 25prozentigen Glukoselösung (0,96 g) subkutan.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Injektion	52,20	1,34731
1/4 Std. nach der Injektion	54,31	1,34810
1/2 „ „ „ „	54,20	1,34805
3/4 „ „ „ „	53,57	1,34782
1 1/4 „ „ „ „	53,00	1,34761
1 3/4 „ „ „ „	52,96	1,34759
2 3/4 „ „ „ „	52,05	1,34726
3 3/4 „ „ „ „	52,33	1,34736
5 3/4 „ „ „ „	50,49	1,34666
8 3/4 „ „ „ „	49,50	1,34631
24 „ „ „ „	53,60	1,34783

Die Aehnlichkeit dieses Verlaufes mit einem solchen nach peroraler Zuckergabe habe ich oben hervorgehoben. Dennoch dürfte wohl die Erklärung in beiden Fällen nicht dieselbe sein. Während bei der Injektion die Steigerung durch das rasche Uebertreten einer konzentrierten Lösung in das Blut zustande kommen wird, so scheint es bei der peroralen Applikation wahrscheinlich, dass hier auf dem Wege der Magen-Darmwand dem Blute Flüssigkeit entzogen wird, um die konzentrierte Lösung isotonisch und dadurch resorbierbar zu machen. Damit wäre hier die Steigerung der Brechungsindices zu erklären, während deren Absinken durch das Freiwerden des Lösungswassers beim Zuckerabbau begründet sein wird.

In dieser Ansicht bestärkt mich ein Befund Benczurs (11), der, wenn er einem nüchternen Menschen einen Esslöffel Kochsalz verabreichte, in den ersten 40 Minuten ein starkes Ansteigen der Brechungsindices konstatierte. Seine Erklärung lautet analog der meinigen: Zum Verdünnen des Salzes im nüchternen Magen wird dem Blute Wasser entzogen (Ansteigen des nD). Darauf erfolgt durch Aufnahme ins Blut eine Konzentrationsabnahme.

Um diese Veränderungen noch etwas genauer zu verfolgen, machte ich einen Versuch am Kaninchen.

14. Kaninchen Nr. 76 erhielt 3,0 NaCl in 20,0 H_2O. (Die Konzentration dieser Lösung ist zirka 15 Mal blutisoton.) Nach einem kurzen Anstieg tritt nach der ersten Viertelstunde ein Abfall der Brechungsindices ein, der sehr lange andauert. Auffällig ist der äusserst langsame Rückgang der Salzwirkung. So war nach sechs Tagen der Ausgangswert noch nicht erreicht, obschon 1 1/4 Stunde

nach Versuchsbeginn eine auffallend starke Diurese einsetzte, so dass ich dem Tier Wasser in den Käfig brachte, damit es nach Belieben trinken konnte.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor Kochssalzgabe	52,06	1,34726
1/4 Std. nach Kochsalzgabe	52,87	1,34756
3/4 „ „ „	50,75	1,34678
1 3/4 „ „ „	48,82	1,34605
3 1/4 „ „ „	48,89	1,34608
5 1/2 „ „ „	48,65	1,34599
zu trinken		
7 1/2 „ „ „ „	46,75	1,34528
9 1/2 „ „ „ „	47,56	1,34558
24 „ „ „ „	46,68	1,34525
48 „ „ „ „	47,92	1,34572
72 „ „ „ „	50,4	1,34665

Ein zweites Tier erhielt 6,0 NaCl in 40 ccm Wasser. Die Erscheinungen des Abstieges und des Abfalls sind dementsprechend viel deutlicher. Nach drei Tagen lag der Endwert noch weit unter dem Ausgangswert.

15. Protokoll. Kaninchen Nr. 73 erhielt 6,0 NaCl in 40 H_2O.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der NaCl'-gabe	49,65	1,34637
1/4 Std. nach der NaCl'-gabe	50,67	1,34675
3/4 „ „ „ „	52,46	1,34741
1 3/4 „ „ „ „	48,18	1,34581
3 1/4 „ „ „ „	50,92	1,34684
5 1/2 „ „ „ „	48,63	1,34598
zu trinken		
7 1/2 „ „ „ „ „	45,85	1,34494
9 1/2 „ „ „ „ „	43,57	1,34409
24 „ „ „ „ „	44,10	1,34430
48 „ „ „ „ „	43,85	1,34420
72 „ „ „ „ „	44,70	1,34452
96 „ „ „ „ „	45,1	1,34467
120 „ „ „ „ „	47,93	1,34572

Der starke Urinverlust von der zweiten Stunde weg bewirkte wohl, dass das Absinken nicht regelmässig vor sich ging. Schon Schöneich hat ja im Kaninchen-Experiment bewiesen, dass durch Hebung der Diurese eine Steigerung der Brechungsindices des Serums erzielt wird. Als man dann dem Tier nach Belieben Wasser

zu trinken gab, erfolgte ein rasches Fortschreiten der Verdünnung. Nach 9½ Stunden war der tiefste Punkt der Kurve erreicht. Darum herum schwankten in der Folge die Werte, um erst nach 72 Stunden mit einem langsamen Anstieg zu beginnen. Der Endwert nach dem fünften Tage war noch ziemlich unterhalb des Ausgangswertes.

Trotz des verschiedenen zeitlichen Ablaufes zeigen Kochsalz- und Zuckerkurven eine grosse Aehnlichkeit, einen relativ kurz dauernden Gipfel oberhalb des Ausgangswertes und eine länger dauernde Phase des Absinkens, die gefolgt wird von einem ganz allmählichen Wiederanstieg.

Diese Uebereinstimmung macht den Schluss sehr wahrscheinlich, dass der Unterschied der Kurven nach Zucker- und Kochsalzgaben einerseits und Oel- oder Eiweissgaben andererseits durch die verschiedenen Löslichkeitsbedingungen hervorgerufen wird.

Ein Versuch mit Darreichung von Stärke deutet auch in dieser Richtung.

16. Kaninchen Nr. 78 erhielt 10,0 Stärke in 30,0 H_2O aufgeschwemmt.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Stärkefütterung	52,20	1,34731
½ Std. nach Stärkegabe	52,72	1,34750
1 „ „ „	50,30	1,34661
1½ „ „ „	50,0	1,34688
2½ „ „ „	49,52	1,34632
3½ „ „ „	50,85	1,34681
5½ „ „ „	49,76	1,34641
8½ „ „ „	50,65	1,34680
24 „ „ „	51,65	1,34709

17. Kaninchen Nr. 87 erhielt 20,0 Stärke in 60,0 Wasser.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Stärkegabe	56,10	1,34880
½ Std. nach Stärkegabe	56,25	1,34881
1 „ „ „	55,95	1,34871
1½ „ „ „	54,70	1,34824
2½ „ „ „	53,41	1,34776
3½ „ „ „	52,95	1,34759
5½ „ „ „	53,90	1,34794
8½ „ „ „	54,10	1,34801
24 „ „ „	54,30	1,34813

Bei diesen beiden Versuchen ist der Anstieg, der nach Zuckergaben so deutlich war, kaum angedeutet und auch der Abfall nicht so continuierlich. Es scheint dies begreiflich, wenn man bedenkt, dass die Stärke nicht gelöst appliziert wurde und darum keine osmotischen Wirkungen auf den Darm und darüber hinaus auf das Serum entfaltete. Der daraus entstehende Zucker wurde durch den Abbau im Darm wahrscheinlich so langsam gebildet, dass Resorption und Verarbeitung im Blute Schritt halten konnten. (Vergleiche die viel höhere Toleranzgrenze für Stärke als für Traubenzucker.)

2. VERSUCHSREIHE; KOMBINATION VON VERSCHIEDENEN NAHRUNGSGABEN

Es sollen im folgenden die Schwankungen der Brechungsindices im Serum studiert werden, die sich ergeben nach Beibringung der von Fain, Channensohn und mir untersuchten Nahrungsstoffe mit- oder nacheinander.

Die erste Frage ist die, ob Glukosegaben die Kurven, welche nach Eiweissdarreichung entstehen, verändern.

Gibt man einem Kaninchen peroral ein Eiklar (30 g), das mit Wasser auf 50 ccm aufgefüllt und mittelst Glaskugeln homogenisiert wurde, so findet man ein Absinken des Brechungsindex, das gewöhnlich bis zur zweiten Stunde dauert, dann ein Anstieg in der dritten Stunde, auf welchen wieder ein geringer Abfall folgt. Nach 24 Stunden ist der Anfangswert noch nicht erreicht, doch ist ein kontinuierliches Ansteigen gegen denselben deutlich. Dass meine Kurven nicht so tief abfielen wie diejenigen Channensohns (nur 3—4 Skalenteile, gegen 6—7), mag darauf beruhen, dass dieser das Eiklar in 50 ccm Wasser gab, während ich nur 20 ccm hinzufügte.

18. Protokoll. Kaninchen Nr. 52 erhielt 1 Eiklar (30,0) mit H_2O auf 50,0 gebracht und homogenisiert.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Eiklargabe	52,95	1,34759
½ Std. nach der Eiklargabe	50,15	1,34661
1½ „ „ „ „	48,33	1,34587
3 „ „ „ „	50,10	1,34564
5 „ „ „ „	49,89	1,34646
7 „ „ „ „	49,79	1,34642
24 „ „ „ „	51,2	1,34694

Schon Chiray hatte in seiner Dissertation gesehen (8), dass nach enteraler oder parenteraler Eiweisseinverleibung statt der zu erwartenden Eiweissvermehrung eine Eiweissverminderung auftrete. Auch wurde bei etwas grössern Gaben der Harn eiweisshaltig.

Seine Erklärung sagt, dass die Gewebe gierig das körperfremde und mit ihm einen Teil des eigenen Eiweisses an sich reissen. Durch diese Avidität sollen kleine Gaben rasch aus der Zirkulation verschwinden. Bei grösseren Mengen aber genüge diese Funktion nicht mehr, durch das kreisende Eiweiss werden die Nieren gereizt und es entstehe so die Albuminurie. Darauf basierend, empfahl Chiray kleine Eiweissinjektionen als Nierenprüfmethode, da bei latenten Erkrankungen dieses Organes die Albuminurie schon nach kleinsten Dosen auftrete.

Böhme (16) sah einige Jahre später in seinen Untersuchungen über die Schwankungen der Serumkonzentration beim Menschen, dass nach Aufnahme von 50 g Roborat, welches mit wenig Milch zu einem Brei angerührt wird, und 100 g Fleisch bei spärlicher Flüssigkeitszufuhr ein deutliches Absinken des nD eintrete. Auch er nimmt an, dass mit dem zugeführten auch ein Teil des eigenen Eiweisses aus der Blutbahn gerissen und in der Leber deponiert oder verbrannt werde. Dazu stimmt auch die in der gleichen Arbeit gemachte Feststellung, dass die Leberlymphe stärker eiweisshaltig sei als die Extremitätenlymphe.

Von den Kombinationsversuchen erwartete ich eine eventuelle nähere Erklärung und Deutung dieser Einflüsse der Leber.

So gab ich denn dem Kaninchen Nr. 58 ein Mischung von 20,0 Glukose und 30,0 Eiklar, die mit Wasser auf 80,0 gefüllt wurde, und erhielt folgende Werte:

19. Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Fütterung	53,28	1,34771
1/4 Std. nach der Fütterung	56,13	1,34877
3/4 „ „ „ „	53,60	1,34783
1 1/4 „ „ „ „	53,48	1,34779
2 1/4 „ „ „ „	50,85	1,34681
3 3/4 „ „ „ „	50,75	1,34677
5 3/4 „ „ „ „	50,40	1,34665
8 3/4 „ „ „ „	51,10	1,34691
24 „ „ „ „	52,95	1,34759

Durch die Eiweissbeigabe konnte also der rasche Anstieg nicht gehemmt werden, da wohl der Zucker viel rascher resorbiert wurde. Doch fallen dann die Werte viel steiler ab als bei Glu-

kosegabe allein. So ist denn der Tiefpunkt nach 2¼ Stunden schon annähernd erreicht, während dies bei Glukosegabe allein erst nach 4—5 Stunden der Fall zu sein pflegt. Es summieren sich also nach Resorption des Eiweisses beide Wirkungen.

Gibt man Glukose zuerst und dann nach 6 Stunden ein Eiklar, so pfropft sich die senkende Wirkung des Eiweisses auf die schon im Abstieg begriffene Kurve nach Zuckergabe. Interessanter Weise ist hier aber der Abstieg eher langsamer, als nach Eiweissgabe allein. Es scheint, als hätte die Leber, mit der Zuckerspeicherung beschäftigt, das Eiweiss nicht so rasch ausschalten können. Das folgende Protokoll möge das Gesagte illustrieren.

20. Kaninchen Nr. 55 erhielt 40 g Glukose in 50prozentiger Lösung. 6 Stunden später 30 g Eiklar mit Wasser auf 50 ccm gebracht.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Glukosegabe	55,13	1,34841
¼ Std. nach der Glukosegabe	55,68	1,34861
¾ „ „ „ „	58,00	1,34947
6 „ „ „ „	Eiklargabe	
½ „ „ „ Eiklargabe	53,25	1,34770
1 „ „ „ „	51,00	1,34687
3 „ „ „ „	49,20	1,34619
5 „ „ „ „	49,30	1,34623
7 „ „ „ „	48,61	1,34598

Diese Verlangsamung der Eiweisswirkung nach vorheriger Zuckergabe wird noch deutlicher, wenn man statt eines Intervalles von 6 Stunden ein solches von 15 Stunden einschaltet.

21. Kaninchen Nr. 70 erhielt am Vorabend 40,0 Glukose in 50prozentiger Lösung. Nach 15 Stunden bekam es 30,0 Eiklar mit Wasser auf 50 ccm gebracht.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Eiweissgabe	47,75	1,34565
½ Std. nach der Eiweissgabe	47,21	1,34544
1½ „ „ „ „	46,78	1,34529
3 „ „ „ „	46,17	1,34506
5 „ „ „ „	45,9	1,34496
7 „ „ „ „	45,15	1,34468
24 „ „ „ „	47,32	1,34549

Bei dem zweiten Tier ist die Verzögerung und Abschwächung noch deutlicher. Die Eiweisswirkung ist kaum mehr angedeutet.

Schon nach drei Stunden beginnt der Wiederanstieg der Brechungsquotienten.

22. Kaninchen Nr. 52 bekam 15 Stunden nach einer Gabe von 40,0 Glukose in 50prozentiger Lösung 30,0 Eiklar mit Wasser auf 50 ccm gebracht.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Eiklarfütterung	49,07	1,34615
½ Std. nach der Eiklarfütterung	48,75	1,34602
1½ „ „ „ „	48,50	1,34593
3 „ „ „ „	48,31	1,34586
5 „ „ „ „	49,70	1,34638
7 „ „ „ „	50,19	1,34657
24 „ „ „ „	50,35	1,34663

Die Frage, ob vorhergehende Eiweissgabe den Ablauf der Glukosekurve modifiziere, kann mit einem Ja beantwortet werden. Man sieht hier, dass statt des steilen Anstieges eine Abplattung des gesamten Verlaufes stattfindet. Wir konstatieren einen allmählichen und geringen Anstieg, wonach drei Stunden lang die Werte auf der gleichen Höhe bleiben. Das folgende Absinken ist geringfügig und tritt langsam ein. Zur Feststellung, dass dieses Verhalten nicht auf einem Zufall beruhe, wurde dem gleichen Tier nach zehn Tagen noch einmal eine Glukosegabe allein verabreicht und dabei das vorstehend beschriebene, für den Zucker typische Verhalten konstatiert. Da bei dieser Wiederholung die übrigen Versuchsbedingungen genau die gleichen waren, darf die Abflachung der Kurve auf die Eiweisswirkung zurückgeführt werden.

Das folgende Versuchsprotokoll möge das Gesagte verdeutlichen.

23. Kaninchen Nr. 55 erhielt 15 Stunden nach einer Gabe von 30,0 Eiklar 40,0 Glukose in 50prozentiger Lösung.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Zuckergabe	52,42	1,34739
½ Std. nach der Zuckergabe	52,55	1,34744
1 „ „ „ „	53,40	1,34777
2 „ „ „ „	53,50	1,34779
3 „ „ „ „	53,23	1,34769
4 „ „ „ „	51,60	1,34709

Noch bei einem Intervall von 36 Stunden zwischen Eiklar- und Glukosegabe zeigt sich noch der Einfluss der erstern. Während der Anstieg zum Maximum bei Glukoseverabreichung allein in einer halben Stunde vollendet war, trat dies hier erst nach 1

bis 1½ Stunden ein. Es seien hier zwei Versuche mit verschiedenen Dosierungen angeführt.

24. Kaninchen Nr. 54 erhielt 36 Stunden nach Eiweissapplikation 20,0 Glukose in 50prozentiger Lösung.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Glukosegabe	52,88	1,34756
¼ Std. nach der Glukosegabe	53,00	1,34761
¾ „ „ „ „	53,10	1,34765
1¼ „ „ „ „	54,85	1,34830
2¼ „ „ „ „	54,50	1,34817
3¾ „ „ „ „	52,98	1,34760
5¾ „ „ „ „	50,53	1,34669

Im folgenden Versuch erhielt das Tier die halbe Menge von Glukose.

25. Kaninchen Nr. 59 erhielt 36 Stunden nach Eiklargabe 20,0 Glukose in 50prozentiger Lösung.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Glukosefütterung	48,66	1,34599
¼ Std. nach der Glukosefütterung	49,38	1,34626
¾ „ „ „ „	49,55	1,34633
1¼ „ „ „ „	49,86	1,34644
2¼ „ „ „ „	48,97	1,34612
3¾ „ „ „ „	46,65	1,34524
5¾ „ „ „ „	47,50	1,34556

OLIVENOEL UND ZUCKER

Bei der Fütterung mit Olivenöl allein sah ich wie Channensohn trotz der angewandten 2—4 Mal geringern Dosen ein ganz allmähliches Absinken der Brechungsindices. Ungefähr in der dritten Stunde folgte dann eine beträchtliche Zunahme derselben, die sogar den Ausgangswert erreichen konnte. Dieser Anstieg, den wir kurz den zweiten Gipfel nennen können, war auch schon im Verlauf der Eiweisskurven angedeutet. Dass dieser bei meinen Versuchen etwas früher auftritt als bei Channensohn, dürfte wohl eine Folge der geringern Dosen sein, die ich anwandte. Denn dadurch wurde die resorptionshemmende Wirkung grosser Oeldosen herabgesetzt, so dass die Wirkung auf das Blut rascher eintreten konnte. Darauf erfolgte ein neuer Abfall. Der Wiederanstieg erfolgte so langsam, dass der Ausgangswert nach 24 Stunden noch nicht erreicht war.

Wie der Anstieg der Brechungsexponenten in der zweiten oder dritten Stunde zu erklären sei, darüber konnte ich mir keine Klarheit verschaffen. Channensohn spricht von einer Veränderung des Wasserhaushaltes nach Fettgaben. Ich frage mich, ob diese Zacke aber nicht eine Ueberschwemmung des Blutes mit resorbierten Fetten annehmen lässt, welche sehr viel stärker lichtbrechend sind als das Serum. Diese müssten dann aber, nach der kurzen Dauer der zweiten Zacke zu schliessen, rasch aus dem Kreislauf ausgeschaltet werden. In diesem Prozess würde wahrscheinlich die Leber eine wichtige Rolle spielen.

26. Kaninchen Nr. 71 erhielt 20 g Olivenöl per os.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Oelgabe	50,38	1,34664
½ Std. nach der Oelgabe	50,14	1,34655
1½ „ „ „ „	49,75	1,34640
3 „ „ „ „	51,55	1,34707
5 „ „ „ „	50,40	1,34665
7 „ „ „ „	48,34	1,34587
10 „ „ „ „	48,85	1,34606
24 „ „ „ „	49,20	1,34619

27. Kaninchen Nr. 70 erhielt 10 g Olivenöl.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Oelgabe	51,12	1,34691
½ Std. nach der Oelgabe	50,85	1,34686
1½ „ „ „ „	49,45	1,34629
3 „ „ „ „	50,15	1,34655
5 „ „ „ „	49,20	1,34619
7 „ „ „ „	48,23	1,34582
10 „ „ „ „	48,80	1,34605
24 „ „ „ „	49,22	1,34620

Wie Channensohn zeigte, sind die Verläufe nach Oelgaben besonders in ihrem zeitlichen Ablauf variabler, als solche nach Eiweiss- und Zuckerverabreichung. Dementsprechend fällt es auch, schwer, Gesetzmässigkeiten bei den Kombinationsexperimenten abzuleiten.

Bei Applikation einer Emulsion von 10 g Olivenöl in 40 g einer 50prozentigen Glukoselösung ist die Zuckerwirkung deutlich und charakteristisch zu erkennen. Die Resorption des Zuckers wird der Oelaufnahme vorangehen. Es erfolgt dann aber ein sehr tiefer kontinuierlicher Abfall, wo die für das Oel charak-

teristische zweite Zacke nicht zu sehen ist. Nach 26 Stunden ist der Ausgangswert beinahe wieder erreicht. Bei diesem Experiment scheint mir das Fehlen der zweiten Zacke sehr bemerkenswert zu sein. Wenn meine vorn gegebene Auffassung der zweiten Zacke richtig ist, so lässt sich deren Fehlen dadurch erklären, dass durch die Beigabe von Kohlehydraten die Verarbeitung der Fette so gesteigert wird, dass sie sich nicht mehr im Blute anreichern können.

28. Protokoll. Kaninchen Nr. 72 bekam eine Emulsion von 10,0 Olivenöl in 40,0 Glukoselösung von einer Konzentration von 50 Prozent.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Emulsiongabe	50,0	1,34650
1/4 Std. nach der Emulsiongabe	50,63	1,34673
3/4 „ „ „ „	51,62	1,34710
1 1/4 „ „ „ „	51,92	1,34721
2 1/4 „ „ „ „	50,65	1,34674
4 1/4 „ „ „ „	50,05	1,34652
6 1/4 „ „ „ „	49,30	1,34623
8 1/4 „ „ „ „	47,85	1,34569
26 „ „ „ „	49,40	1,34627

29. Protokoll. Kaninchen Nr. 71 erhielt das gleiche.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Emulsiongabe	49,11	1,34626
1/4 Std. nach der Emulsiongabe	51,3	1,34698
3/4 „ „ „ „	50,65	1,34674
1 1/4 „ „ „ „	49,99	1,34649
2 1/4 „ „ „ „	48,33	1,34587
4 1/4 „ „ „ „	47,45	1,34554
6 1/4 „ „ „ „	46,00	1,34500
8 1/4 „ „ „ „	45,11	1,34467
26 „ „ „ „	47,70	1,34563

Als ich zwei Tieren zuerst 10 g Oel und nach 15 Stunden 20 g Glukose in 50prozentiger Lösung gab, erhielt ich bei dem einen einen Ablauf der Brechungsveränderungen, der gut zu dem nach Zuckerapplikation zu erwartenden passte, bei dem andern Tier einen solchen, der eher den Veränderungen nach Oelgabe glich. Es scheinen hier die Verhältnisse starken individuellen Variationen zu unterliegen.

30. Kaninchen Nr. 70 bekam 15 Stunden nach Gabe von 10 g Olivenöl 40 g einer 50prozentigen Glukoselösung.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Glukosegabe	49,73	1,34640
½ Std. nach der Glukosegabe	53,55	1,34781
1 „ „ „ „	51,91	1,34721
2 „ „ „ „	51,27	1,34697
3 „ „ „ „	49,23	1,34621
4 „ „ „ „	48,00	1,34575
8 „ „ „ „	47,70	1,34563
26 „ „ „ „	47,68	1,34563

Während obiges ein typischer Verlauf nach Zuckergabe allein sein könnte, wobei nur das langsame Wiederansteigen auffällt, könnte folgendes Protokoll von einem genau gleichen Experiment, an einem andern Tier ausgeführt, auch nach Oelgabe allein entstanden sein.

31. Kaninchen Nr. 78 bekam 15 Stunden nach einer Gabe von 10 g Olivenöl 40 g einer 50prozentigen Glukoselösung.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Glukoseverabreichung	53,23	1,34769
½ Std. nach Glukoseverabreichung	53,65	1,34785
1½ „ „ „	52,71	1,34750
3 „ „ „	51,95	1,34722
5 „ „ „	53,55	1,34781
7 „ „ „	50,02	1,34651
26 „ „ „	51,53	1,34706

Auch hier fällt die grosse Differenz zwischen dem Ausgangswert und demjenigen nach 26 Stunden auf.

Behandelte man in Umkehrung von vorbesprochener Kombination ein Tier zuerst mit Glukose und schloss nach 15 Stunden eine Gabe von 10 g Olivenöl an, so konnte man in der ersten Stunde ein deutliches Sinken der Brechungsindices konstatieren, das dann in einen ganz allmählichen Wiederanstieg überging. Diese Phase dauerte 5—7 Stunden und es wurde dabei der Ausgangswert überstiegen. Im Verlauf der nächsten 18 Stunden erfolgte dann ein langsames Absinken, so dass 24 Stunden nach der Oelgabe die Werte immer noch höher waren als der Ausgangspunkt, oder diesen erreichten. Sehr auffällig ist bei diesem Versuch das geringe erste Absinken, so dass schon nach vier Stunden der Ausgangswert erreicht und überstiegen wurde.

Eine solche Kurve haben wir bei Oelgabe allein nie gesehen. Ob der Wiederanstieg der bei der Oelapplikation besprochenen zweiten Zacke gleichzusetzen ist, die durch die Vorbehandlung mit Glukose erhöht und protrahiert wurde, kann ich nicht sagen. Ich glaube aber sicher, dass weiterer experimenteller Ausbau dieser Wechselbeziehungen zu wichtigen Erkenntnissen führen könnte.

32. Kaninchen Nr. 39. 15 Stunden nach einer Dosis von 20,0 Glukose in 50prozentiger Lösung wurden 10 ccm Olivenöl appliziert.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Oelgabe	52,56	1,34745
½ Std. nach der Oelgabe	51,58	1,34708
1½ „ „ „ „	52,10	1,34727
3 „ „ „ „	52,75	1,34732
5 „ „ „ „	53,58	1,34782
7 „ „ „ „	54,36	1,34811
24 „ „ „ „	53,25	1,34770

33. Kaninchen Nr. 54 erhielt dasselbe.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Oelgabe	51,68	1,34712
½ Std. nach der Oelgabe	50,13	1,34655
1½ „ „ „ „	51,05	1,34686
3 „ „ „ „	51,13	1,34692
5 „ „ „ „	52,87	1,34756
7 „ „ „ „	51,15	1,34692
24 „ „ „ „	51,67	1,34711

Es sind nun noch die gegenseitigen Einwirkungen von Eiklar und Oel zu untersuchen. Ich gab einem Kaninchen 20 g Oel und nach 16 Stunden ein Eiklar, das mit Wasser auf 50 ccm gebracht war. Nach der Eiweissgabe erfolgte ein sehr promptes und tiefes Sinken des Brechungsquotienten, dass in der für Eiweiss charakteristischen Zeit von einer halben Stunde der Tiefpunkt erreicht war. Der weitere Verlauf lässt eine Einwirkung des vor 16 Stunden gegebenen Oeles erkennen, indem die nach alleiniger Eiweissverabreichung kaum angedeutete zweite Zacke sehr deutlich zu erkennen ist. Der Wiederanstieg zeigte keine Verzögerung, so dass nach 24 Stunden der Anfangswert beinahe erreicht war. Siehe folgende Protokolle.

34. Kaninchen Nr. 72 erhielt 16 Stunden nach Verabreichung von 20 g Olivenöl 30,0 Eiklar mit Wasser auf 50,0 gebracht.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Eiklargabe	49,20	1,34619
½ Std. nach der Eiklargabe	46,02	1,34501
3 „ „ „ „	47,68	1,34563
5 „ „ „ „	46,78	1,34529
7 „ „ „ „	46,60	1,34518
24 „ „ „ „	48,52	1,34594

35. Kaninchen Nr. 73 wurde gleich behandelt.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Eiklargabe	52,80	1,34754
½ Std. nach der Eiklargabe	47,65	1,34562
3 „ „ „ „	48,02	1,34576
5 „ „ „ „	48,80	1,34604
7 „ „ „ „	47,91	1,34572
24 „ „ „ „	51,05	1,34689

Was die Kombination Eiklar-Olivenöl anbetrifft, so fand ich keine deutliche Veränderung der Oelkurven durch Vorbehandlung mit Eiklar. Das folgende Protokoll gleicht ganz einem solchen nach alleiniger Oelgabe. Nachdem der Wert nach 24 Stunden noch wesentlich unter dem Anfangswerte gestanden hatte, erreichte er letztern nach 31 Stunden.

36. Protokoll. Kaninchen Nr. 59 erhielt 16 Stunden nach einer Eiklarverabreichung 20,0 g Olivenöl.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Oelgabe	48,07	1,34577
½ Std. nach der Oelgabe	46,55	1,34520
1½ „ „ „ „	47,09	1,34540
3 „ „ „ „	45,73	1,34489
5 „ „ „ „	45,49	1,34481
7 „ „ „ „	46,65	1,34524
24 „ „ „ „	46,67	1,34525
31 „ „ „ „	48,50	1,34593

Zum Schlusse meiner Arbeit untersuchte ich noch einen Stoff im Tierexperiment: Das Cholestrin. Da dieses in öliger Lösung verabreicht wurde, kann es bei den Kombinationsversuchen behandelt werden.

Channensohn hatte bemerkt, dass Cholestrin, dem menschlichen Serum zugesetzt, dessen Brechungsindex erniedrige, dass

es aber bei pathologischen Seren (Diabetes) das Gegenteil bewirken könne. Ich gab 0,5 Cholestrin in 10,0 Olivenöl gelöst und sah statt des erwarteten Sinkens des Brechungsindex ein leichtes Ansteigen, das nach 1½ Stunden in einen deutlichen Abfall überging, dessen Tiefpunkt bei oder unter dem Ausgangswerte liegt. Fünf Stunden nach Versuchsbeginn erfolgte ein Wiederanstieg. Es hatte also ein Cholestrinzusatz von 5 % die senkende Wirkung des Oeles zu verhindern vermocht. Böhm hatte in seinen Untersuchungen über die Permeabilität der Zellen den Befund erhoben, dass nach intravenöser Injektion von geringen Gallenmengen ein Absinken des Blutdruckes erfolge, das von einer Zunahme des Trockenstoffes im Serum gefolgt sei. Es ist nun die Aufgabe weitererr Versuche, zu prüfen, ob dies auf den Cholestringehalt der Galle zurückzuführen sei. Einen Hinweis in dieser Richtung geben unsere Versuche, deren Protokolle folgen.

37. Kaninchen Nr. 87 erhielt 0,5 Cholestrin in 10,0 olium oliv.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Cholestringabe	55,60	1,34858
½ Std. nach der Cholestringabe	55,98	1,34872
1½ „ „ „ „	56,57	1,34894
3 „ „ „ „	54,08	1,34801
5 „ „ „ „	56,03	1,34874
7 „ „ „ „	55,56	1,34857

38. Kaninchen Nr. 38 erhielt dasselbe.

Zeit	Skala	nD 20°
Vor der Cholestringabe	50,95	1,34685
½ Std. nach der Cholestringabe	51,43	1,34703
1½ „ „ „ „	51,45	1,34704
3 „ „ „ „	50,98	1,34686
5 „ „ „ „	52,25	1,34733
7 „ „ „ „	52,53	1,34743

ZUSAMMENFASSUNG

In der ersten Versuchsreihe dieser Arbeit wurde die Wirkung des Zuckers auf die Blutkonzentration genauer analysiert. Dabei wurde versucht, den Beweis zu erbringen, dass die nach Gaben der verschiedenen Zuckerarten erfolgenden Schwankungen der refraktometrischen Indices durch die Veränderungen des Wassergehaltes im Blutserum zu erklären seien.

In der zweiten Versuchsreihe sollten rein experimentell die Veränderungen im Ablauf der refraktometrischen Schwankungen im Kaninchenserum studiert werden, welche sich ergeben nach peroraler Darreichung von Glukose, Eiklar und Olivenöl mit- oder nacheinander. Diese wurden aus der Reihe der Nahrungsmittel herausgegriffen als relativ reine Vertreter der Kohlenhydrate, der Eiweisse und der Fette. In Kombinationen, in welchen die Glukose vorkam, zeigte sich eine sichere Beeinflussung der Komponenten gegeneinander, die sich in der Modifikation der Refraktometerkurve deutlich ausdrückte. Am auffälligsten ist bei dieser Erscheinung die Spätwirkung der Eiweissgaben auf die Zuckerkurve noch bei einem Intervall von 36 Stunden. Bei der Kombinierung von Eiklar und Olivenöl konnten Wechselwirkungen nicht so deutlich gefasst werden.

Cholestrin, das in 5prozentiger Lösung gereicht wurde, konnte den für das Oel typischen, langsamen Abfall der Brechungsindices aufhalten.

Zum Schlusse sei es gestattet, dem Herrn Prof. Dr. A. Gigon meinen aufrichtigen Dank auszusprechen für die wertvollen Anregungen und die liebenswürdige Unterstützung, die er dem Verfasser dieser Arbeit zukommen liess.

LITERATUR-ANGABEN

1. *Strubell:* Ueber eine neue Methode der Harn- und Blutuntersuchung. Verhandlungen des 18. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1900.
2. *Strubell:* Ueber eine neue Methode der Harn- und Blutuntersuchung. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 69 (1901).
3. *Reiss E.:* Der Brechungskoeffizient des Blutserums als Indikator für den Eiweissgehalt. Strassburger Dissertation 1902.
4. *Strubell:* Refraktometrische Blutuntersuchungen. Münchner medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1902.
5. *Reiss E.:* Eine neue Methode der quantitativen Eiweissbestimmung. Archiv für exp. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 51 (1904).
6. *Strauss und Chajes;* Refraktometrische Eiweissbestimmung am Menschenserum und deren klinische Bedeutung. Zeitschrift für klinische Medizin 1904 (Heft 5 und 6).
7. *Strauss H.:* Untersuchungen über den Wassergehalt des Blutserums bei Herz- und Nierenwassersucht. Zeitschrift für klinische Medizin 1906 (S. 501).
8. *Chiray:* Des effets produits sur l'organisme par l'introduction de quelques albumines hétérogènes. Pariser Dissertation 1906.
9. *Chiray:* Dilution et concentration du sang. Presse médicale, Bd. 16.
10. *Schöneich:* Experimentelle Untersuchungen über die Beschaffenheit des Blutserums unter verschiedenen Lebensbedingungen. Zeitschrift für exp. Pathologie und Therapie 1906.
11. *Benczur:* Das Verhalten des Refraktionswertes des Blutserums nach Aufnahme von Kochsalz. Zeitschrift für klinische Medizin 1909.
12. *Reiss E.:* Refraktometrische Blutuntersuchungen am Menschen. Ergebnisse der innern Medizin und Kinderheilkunde 1913.
13. *Bence J.:* Exp. Beiträge zur Entstehung der nephritischen Oedeme. Zeitschrift für klinische Medizin 1909.
14. *Schwenker:* Methodische Untersuchungen zur Refraktometrie des Blutes. Kieler Dissertation 1911.
15. *Böhme A.:* Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Konzentration des Blutserums. Verhandlungen des 27. Kongresses für innere Medizin, Wiesbaden 1910 (S. 481).
16. *Böhme A.:* Ueber die Schwankungen der Serumkonzentration beim gesunden Menschen. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1911.

17. *Asher:* Untersuchungen über die physiologische Permeabilität der Gefässwände. Biochemische Zeitschrift 1908 (14).
18. *Böhm:* Fortgesetzte Untersuchungen über die Permeabilität der Gefässwände. Biochemische Zeitschrift 1909 (16).
19. *Sandelowsky:* Ueber den Einfluss der Temperatursteigerung auf die Blutkonzentration. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1910.
20. *Hess O.:* Zitiert in Böhm (siehe No. 18). Archiv für klinische Medizin, Bd. 79, 1903, S. 128.
21. *Erb W.:* Zitiert in Böhm (siehe No. 18). Archiv für klinische Medizin, Bd. 88, 1906, S. 36.
22. *Fain:* Basler Dissertation 1930.
23. *Channensohn:* Basler Dissertation 1931.